

# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931

PAR

LOUIS PLACIDI

Né le 10 septembre 1897

*azélia (Com)*

## LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE DANS LE DIAGNOSTIC DES TUBERCULOSES ANIMALES

---

|      |   |             |                           |   |                                                       |
|------|---|-------------|---------------------------|---|-------------------------------------------------------|
| JURY | } | Président : | M. A. LEMIERRE            | } | professeur à la Faculté de Médecine.                  |
|      |   | Assesseurs  | { M. PANISSET<br>M. VERGE |   | professeurs à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort. |

---

MARSEILLE

SOCIÉTÉ ANONYME DU SÉMAPHORE DE MARSEILLE  
(ANCIENNE MAISON BARLATIER)  
17-19, Rue Venture

1931







**LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE**  
**DANS LE DIAGNOSTIC**  
**DES TUBERCULOSES ANIMALES**



# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

*soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931*

PAR

LOUIS PLACIDI

Vétérinaire

Docteur en médecine

Licencié en droit

Diplômé d'hygiène

Inspecteur sanitaire, chef de service de la Ville de Marseille

Assistant à l'Institut antirabique

Préparateur de médecine expérimentale à la Faculté de Médecine

---

## LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE DANS LE DIAGNOSTIC DES TUBERCULOSES ANIMALES

---

|      |   |             |                |   |                                                       |
|------|---|-------------|----------------|---|-------------------------------------------------------|
| JURY | { | Président : | M. A. LEMIERRE | { | professeur à la Faculté de Médecine.                  |
|      |   | Assesseurs  | M. PANISSET    |   | professeurs à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort. |
|      |   |             | M. VERGE       |   |                                                       |

---

MARSEILLE

SOCIÉTÉ ANONYME DU SÉMAPHORE DE MARSEILLE

(ANCIENNE MAISON BARLATIER)

17-19, Rue Venture

---

1931

# PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

*Directeurs honoraires* : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

*Directeur* : M. E. NICOLAS

*Professeurs honoraires* : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire  
des Ecoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, H. VALLÉE

## PROFESSEURS ET CHARGES DE COURS

|                                                                                                                                |                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Anatomie descriptive des animaux domestiques..                                                                                 | MM. BRESSOU.            |
| Physiologie, thérapeutique générale .....                                                                                      | MAIGNON.                |
| Physique & Chimie médicales, toxicologie, pharmacie .....                                                                      | NICOLAS.                |
| Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoologie .....                                                              | HENRY.                  |
| Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence .....                | ROBIN.                  |
| Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure ..... | COQUOT.                 |
| Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique .....                       | LESBOUYRIES.            |
| Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique.....                                 | PANISSET.               |
| Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies .....                                                             | PETIT.                  |
| Zootéchnie et économie rurale .....                                                                                            | DECHAMBRE.              |
| Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale .....                                                                       | { DECHAMBRE &<br>HENRY. |
| Industrie et contrôle des produits d'origine animale .....                                                                     | VERGE.                  |

## PROFESSEUR AGREGÉ

M. LESBOUYRIES

## CHEF DE TRAVAUX AGREGÉ

M. SIMONNET

## CHEFS DE TRAVAUX

MM. MONVOISIN  
VALADE

MM. MOUSSU (R.)  
BRION



*La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.*

A MA MERE, A MON PERE

A MA FEMME, A MON FILS

A MES FRERES

A MA SŒUR, A MA NIECE, A MA BELLE-SŒUR

A MES BEAUX PARENTS

A MES MAITRES DE L'ECOLE D'ALFORT

A MES ANCIENS CAMARADES DE L'ECOLE D'ALFORT

A LA MEMOIRE DE MON MAITRE DE L'ECOLE DE MEDECINE  
DE MARSEILLE,

LE PROFESSEUR COSTA

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

PROFESSEUR DE BACTÉRIOLOGIE A L'ÉCOLE D'ALFORT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

CHER MAÎTRE,

*J'arrive difficilement à traduire ici les sentiments qui m'animent. Vous m'avez accueilli dans votre laboratoire de bactériologie, où vous m'avez prodigué les conseils les plus judicieux, et les années que j'y ai passées ont eu une influence décisive sur mon orientation ultérieure. Eloigné de vous ensuite, contre mon gré, vous êtes resté mon conseiller bienveillant, et, sans respect pour votre temps et vos travaux, je sollicite fréquemment vos avis si précieux.*

*Je vous apporte aujourd'hui ce modeste travail. Vous voulez bien, en lui accordant votre appui, me donner une nouvelle marque de votre indulgence.*

*De tout cela, je vous garde une infinie reconnaissance et je suis fier de pouvoir me dire votre très respectueux et très fidèle élève.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VERGE

DE L'ÉCOLE D'ALFORT,

ANCIEN CHEF DES TRAVAUX DE BACTÉRIOLOGIE,

PROFESSEUR D'INSPECTION DES VIANDES ET DES INDUSTRIES ANIMALES

CHER MAÎTRE,

*Je n'oublierai jamais les heures si agréables que j'ai vécues à vos côtés dans l'intimité du laboratoire de bactériologie de l'Ecole d'Alfort où vous m'avez mis vous-même en relation avec le microscope et les microbes. J'y ai bénéficié à tous instants de vos conseils et vous m'avez donné de nombreuses marques de votre bienveillante amitié. Depuis, vous n'avez cessé de me porter un haut intérêt et vous m'avez fait l'honneur de m'admettre à votre collaboration. Je suis heureux de vous en remercier bien vivement et de vous exprimer à nouveau ma profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE  
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

*Je lui suis très reconnaissant de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant  
la présidence de cette thèse.*

Ce travail a été exécuté au laboratoire de sérologie de l'Hôtel-Dieu de Marseille, dirigé par M. le Docteur Boyer, chef de travaux de bactériologie à la Faculté de Médecine.

L'amitié que M. Boyer n'a cessé de nous témoigner depuis plusieurs années au laboratoire de l'Ecole de Médecine où nous avons eu l'honneur d'être son collaborateur en même temps que celui de notre très regretté Maître, le Professeur Costa, nous a permis de venir à nouveau lui demander d'entreprendre cette étude à ses côtés ; (une partie de ces recherches a d'ailleurs fait l'objet d'une publication sous notre commune signature). Nous avons reçu de sa part, et de tous ses collaborateurs, un accueil que nous ne pourrions oublier.

Nous avons déjà eu le plaisir de lui exprimer nos remerciements. Nous les lui renouvelons ici avec l'assurance de notre sincère attachement.

Notre camarade, Mme le Docteur Askanas-Rohstein, attachée au laboratoire de sérologie de l'Hôtel-Dieu et ancienne stagiaire à l'Institut prophylactique de Paris, s'est mise à notre entière disposition pour nous initier à la technique de la réaction de Vernes-résorcine et au maniement du photomètre. Nous la prions d'agréer, avec nos remerciements, l'hommage de notre profond respect.

Notre ami, le Docteur Marcou, chef-adjoint du laboratoire, nous a fait bénéficier de sa grande expérience des questions de sérologie et nous a donné, au cours de nos recherches, de nouvelles preuves de ses bons sentiments. Nous l'en remercions bien sincèrement.



## INTRODUCTION

---

La mesure de la séroflocculation par la méthode de Vernes à la résorcine dans la tuberculose, sœur cadette de celle au péréthynol pour la syphilis, a conquis sa place parmi les méthodes de laboratoire susceptibles d'apporter d'importants éléments au diagnostic et au pronostic des tuberculoses chez l'homme.

Il ne saurait être question de vouloir lui attribuer la même place dans la médecine des animaux où le pronostic de la tuberculose est sans importance pratique, mais nous avons pensé qu'il était intéressant de rechercher la possibilité de son application au diagnostic des tuberculoses animales.

La prophylaxie de la tuberculose en général, de la tuberculose bovine en particulier, est un des plus importants problèmes qui se posent en hygiène vétérinaire. On sait quel danger elle présente pour l'homme. Cependant la pratique vétérinaire ne permet que difficilement l'utilisation des nombreuses méthodes en usage dans la médecine humaine pour le diagnostic clinique. La radioscopie et la radiographie notamment, commencent seulement à être utilisées dans la médecine des animaux. Le diagnostic de tuberculose est toujours délicat. Il l'est d'autant plus qu'une méthode de prophylaxie rigoureuse exige un diagnostic aussi précoce que possible et souvent à un moment où aucun symptôme ne vient trahir l'infection.

A défaut de la recherche du bacille de Koch, souvent absent, qui ne peut être considérée comme un critérium absolu, on a étudié de nombreuses méthodes de laboratoire qui, jusqu'à ce jour, n'ont pas beaucoup éclairé la question.

Il n'est pas inutile de rappeler les principales parmi celles qui ont porté sur le sérum tuberculeux.

La réaction d'Abderhalden, celle de Calmette (activation du venin de cobra), celle de Debré et Paraf (réaction de l'antigène), la leuco-réaction d'Achard ; les précipito et les séro-diagnostics, notamment celui de Courmont et Arloing à l'aide de cultures homogènes de bacilles tuberculeux, ne se montrent pas spécifiques. Aucune n'a reçu d'application en médecine vétérinaire. La réaction de fixation avec de nombreux antigènes a été étudiée dans les tuberculoses animales et a donné des résultats intéressants. Mais elle est peu applicable pratiquement, et n'est pas d'une spécificité rigoureuse.

La réaction à la tuberculine, utilisée chez l'enfant sous la forme de cuti-réaction, est complètement abandonnée sous ses autres formes ; elle est pourtant la méthode de choix pour le dépistage de l'infection tuberculeuse chez nos animaux domestiques, et a résisté à toutes les critiques. Il reste enfin les méthodes de floculation et, plus particulièrement, celle de Vernes, qui fait l'objet de ce travail.

Nous espérons qu'il sera une contribution à l'étude générale de la méthode à la résorcine, méthode encore très jeune et dont le principe est certainement susceptible d'applications intéressantes et variées.

Nous étudierons :

Le phénomène général de la floculation ;

La méthode de Vernes, son principe ;

Le photomètre ;

La technique de la sérofloculation à la résorcine ; son application et ses résultats dans les tuberculoses humaines.

Nous exposerons nos recherches sur les sérums animaux normaux, tuberculeux et autres, que nous avons pu étudier et nous donnerons nos conclusions sur la valeur de cette méthode pour le diagnostic des tuberculoses animales.

## LE PHENOMENE DE FLOCCULATION

---

Le terme de flocculation désigne le phénomène par lequel se constitue dans certains liquides, sous des influences diverses, un précipité qui prend l'aspect de petits flocons.

Ce phénomène est observé, en réalité, depuis assez longtemps, mais sa nature exacte est restée ignorée.

Les premières hypothèses naquirent de la nécessité de donner une explication plausible de la réaction que Wassermann, Neisser, Bruck et Schucht avaient décrite en 1906 pour le diagnostic de la syphilis où ils crurent voir une application exacte du phénomène de Bordet et Gengou. Lorsque des expériences eurent démontré que les résultats obtenus étaient les mêmes si, au lieu d'une émulsion de foie d'enfant syphilitique mort-né, on utilisait une émulsion de foie normal, d'autres organes, ou même certains produits chimiques en solution, on émit l'hypothèse que la réaction de Wassermann n'était pas un phénomène biologique, mais bien d'ordre physique et Levaditi l'attribue en 1907, à la « précipitation de certains composés à l'état colloïdal en présence de sels biliaires et des lipoïdes du foie ».

Il s'agissait de la flocculation, visible ou invisible à l'œil nu, qui se produit si l'on met en présence des sérums ou des extraits d'organes et des solutions déterminées.

Le sérum sanguin, solution colloïdale, est constitué par des éléments infiniment petits, animés de mouvements browniens qui, porteurs d'une charge électrique identique, se repoussent mutuellement. Que l'on arrive à supprimer ce mouvement et l'on voit survenir la flocculation. C'est ce qui est obtenu par l'addition de solutions électrolytiques diverses en proportions convenables.

Nombreuses sont les méthodes de floculation utilisées pour le diagnostic de la syphilis. Pour celui de la tuberculose, on a décrit la réaction de Matefy au sulfate d'alumine, celle de Duranyi (action d'une solution alcoolique et de la chaleur), la formol-gélification de Courmont, Gaté et Papacostas.

Enfin, dans l'état actuel, bien précaire encore, de nos connaissances sur ces questions, il est permis de soutenir que la réaction de fixation est une méthode de floculation. Elle traduit, elle aussi, l'instabilité colloïdale du sérum sanguin, mais elle diffère des premières en ce que « l'antigène » est dans ce cas, non plus une solution chimique, mais une suspension colloïdale spécifique, un extrait de bacilles de Koch. Le phénomène est apprécié directement à l'œil dans les réactions de floculation ; il l'est indirectement, grâce à un phénomène d'hémolyse, dans la réaction de fixation.

# LA MÉTHODE DE VERNES

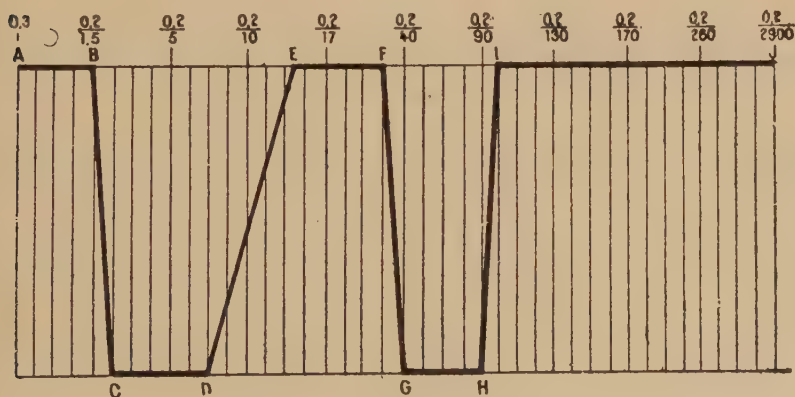
## I. — SON PRINCIPE

Ce sont surtout les travaux de Vernes qui ont précisé les conditions de la floculation et montré qu'elle est commune aux sérums normaux et aux sérums pathologiques. Ils ont montré en même temps que cette floculation se produit suivant un rythme périodique et régulier, qu'il est possible de traduire par un graphique.

L'expérience suivante de Vernes (1) est fondamentale :

Dans une série de tubes, on distribue une même quantité (2 centimètres cubes) d'une suspension fine d'hydrate de fer jaune, puis des quantités décroissantes de sérum normal dilué dans une solution saline à 9 0/00 de façon à obtenir un mélange total de 0 centimètre cube 2. On porte à l'étuve à 37 degrés pendant 40 minutes et on observe ; si l'on veut bien se reporter au graphique ci-dessous de Vernes (*fig. I*), on voit que la floculation passe par des alternatives de maxima et de minima, avec des périodes intermédiaires qui lui donnent un aspect sinusoïdal.

*Quantités décroissantes de sérum en centimètres cubes*



*Figure I. — (D'après VERNES).*

Floculation du sérum par une suspension obtenue avec 0 gr. 225 d'acétate de fer pour 250 cm<sup>3</sup>. En A. B., E. F., I. J., floculation minima. En C. D., G. H., floculation maxima.

(1) Note à l'Ac. des Sciences du 26 novembre 1917.

Cette courbe peut être modifiée en changeant la concentration saline. Elle diffère encore si on utilise un autre sel, le sulfate de nickel, par exemple.

Si, d'autre part, au lieu du sérum normal, on ajoute, dans les mêmes conditions, un sérum pathologique, syphilitique dans l'expérience de Vernes, la floculation n'est pas observée également dans les mêmes tubes que pour le sérum normal (*fig. II*). Il y a une différence nette entre la floculation pour les deux sérums, normal et syphilitique, et l'on pourra, en étudiant et en comparant les deux courbes,

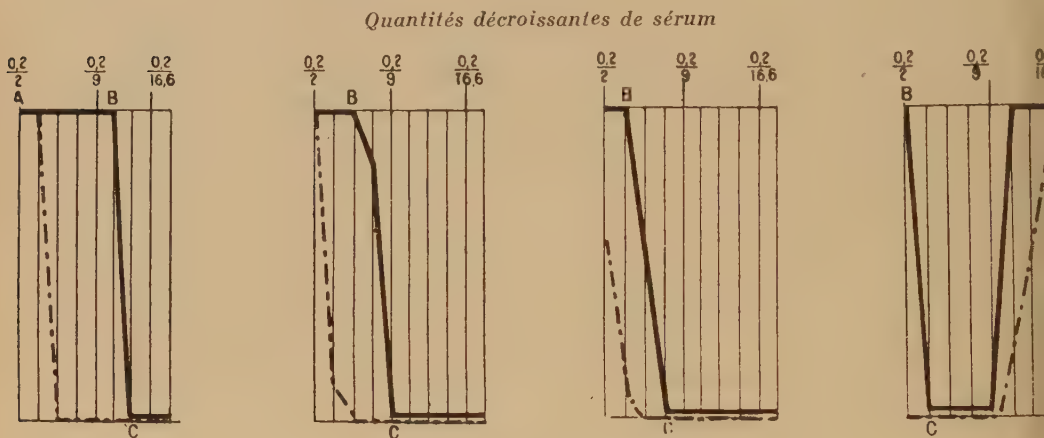


Figure II. — (D'après VERNES).

Floculation du sérum normal (trait plein) et du sérum syphilitique (trait pointillé) obtenue avec 0 gr. 04, 0 gr. 05, 0 gr. 10, 0 gr. 20 d'acétate de fer pour 250 cm<sup>3</sup>. La courbe est nettement reportée à gauche pour le sérum syphilitique.

trouver un point où, dans certaines conditions à préciser, la floculation est maxima pour le sérum malade et minima pour le sérum sain. C'est en ce point qu'on la mesurera. Le principe n'exige d'ailleurs nullement que la mesure soit faite en ce seul point ; il suffit que la différence soit assez marquée pour permettre une distinction ; la simple observation du graphique et la comparaison des deux courbes, l'une obtenue par un sérum normal, l'autre par un sérum pathologique, permet de comprendre que la mesure peut, en principe tout au moins, donner des résultats identiques en plusieurs points différents et choisis sur la courbe.

Cela revient à dire que plusieurs proportions ou concentrations peuvent convenir pour opérer la réaction.

D'une façon générale, le problème est donc le suivant : « Déterminer le réactif de choix qui, pour une infection donnée, permet, sur la sinusoïde, de trouver une zone de différenciation correspondant à la maladie envisagée « comme la bande d'absorption du spectre solaire correspond à une substance déterminée » (1), autrement dit, une région de la courbe où la floculation, nulle ou faible pour tout autre sérum, ne puisse se produire ou s'accroître que pour le sérum d'individus atteints de l'affection considérée » (Vernes).

On voit l'étendue d'application de ce principe, qui s'est montré déjà si fécond en résultats. Il n'est pas interdit de penser, que, s'il est acquis, peut-être les recherches ultérieures apporteront des modifications aux méthodes actuelles et qu'en particulier, malgré les résultats obtenus, parmi l'inépuisable quantité de réactifs, d'autres, ou des conditions différentes d'expériences, pourront les perfectionner.

Les résultats dépendent de plusieurs facteurs : la nature et l'état physique de la suspension colloïdale, sa concentration, la température, le temps de la réaction. Ce n'est que par d'innombrables essais très minutieux que Vernes et ses collaborateurs ont pu établir ces points avec une remarquable précision et surtout, ce qui constitue la particularité de la méthode, mesurer l'intensité de cette floculation à l'aide d'un appareil spécial, dont il convient de donner une brève description.

## II. — LE PHOTOMÈTRE DE VERNES, BRICQ ET YVON

C'est un appareil spécialement adapté à l'étude optique des milieux troubles (néphélémètre). Il est basé sur le principe suivant : obtenir l'égalité parfaite de teinte de deux plages lumineuses contiguës, émanant l'une du milieu trouble à examiner, l'autre d'une source étalonnée. C'est celui d'un certain nombre d'autres appareils et notamment du colorimètre Laurent.

En se reportant à la figure 3 ci-contre, empruntée aux publications de l'Institut prophylactique, on suivra facilement la marche des rayons dans l'appareil.

Une source lumineuse J, constituée par une lampe à filaments de tungstène de faible voltage, émet des rayons rendus parallèles par

(1) Askanas. Thèse de Montpellier.

un objectif collimateur  $O_1$ . Une partie de ce faisceau est interceptée par le prisme pentagonal  $P_1$  et se réfléchit sur la cuve  $X$  qui contient le milieu dont on désire déterminer la densité. Au sortir de la cuve, le faisceau frappe le prisme  $T_1$ , et se réfléchit à angle droit pour arriver en  $C$ , où se trouve placé un cube de Lummer, constitué par deux prismes triangulaires collés par leur face hypoténuse, dont une partie est rendue opaque aux rayons venant de  $T_1$  par une bande argentée formant miroir. La lumière ne traverse donc que les parties périphériques communes aux deux prismes et se trouve partagée en deux faisceaux parallèles. Ceux-ci arrivent sur le prisme  $T_2$  qui les

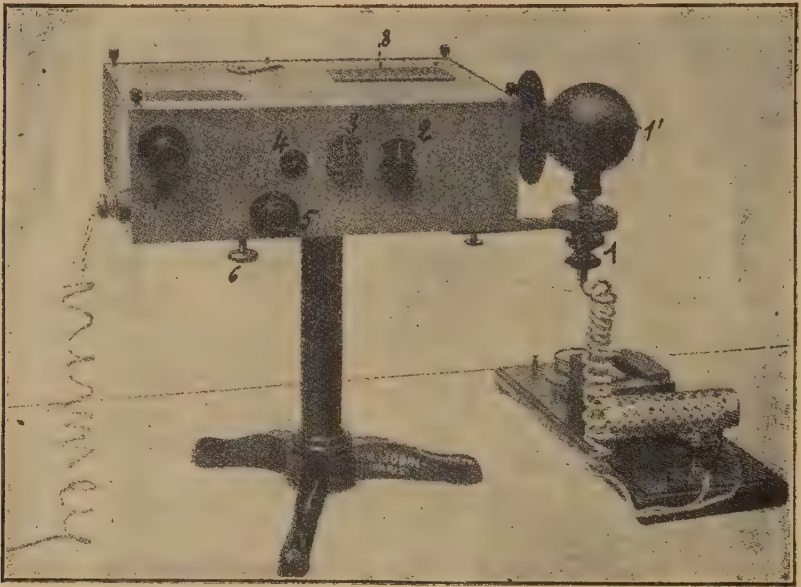


Figure III

1. — Ecou permettant de régler la mise en place de la lampe.
- 1'. — Source lumineuse.
- 2 et 3. — Manettes permettant de régler les surcharges pour le faisceau traversant la cuve et pour celui dirigé sur le coin étalon
4. — Vis agissant sur le contre-coin.
5. — Loupe permettant la lecture de la densité optique indiquée sur l'échelle E. fig. 4).
6. — Manette permettant les déplacements du coin de gélatine fumée et de l'échelle graduée.
7. — Viseur pour l'examen des plages colorées à égaliser.
8. — Ouverture pour la mise en place de la cuve renfermant le sérum à examiner.

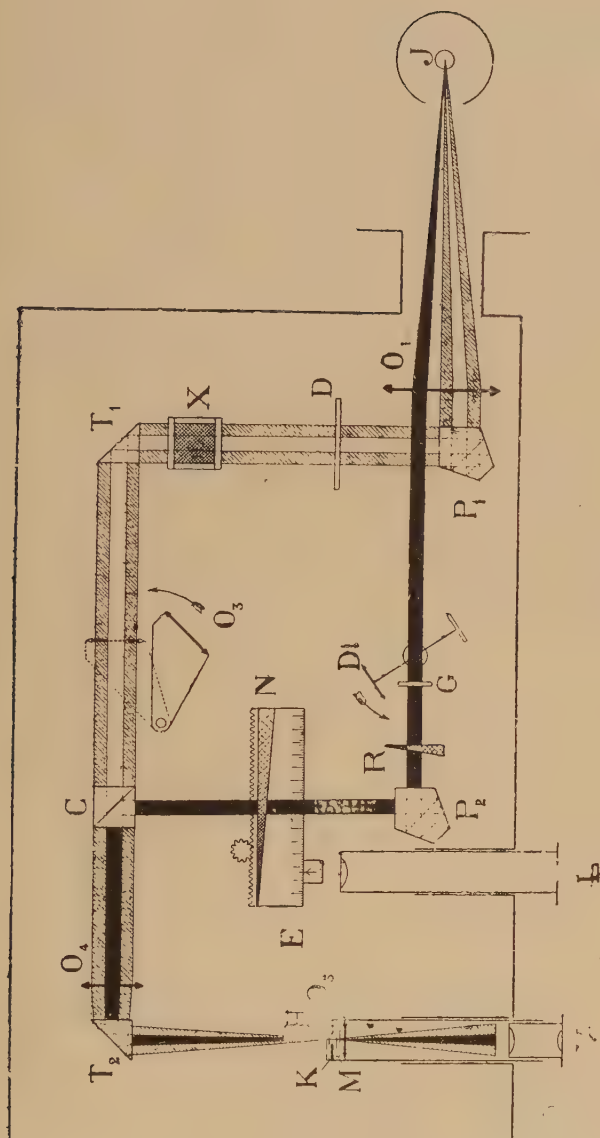


Figure IV.

- J. — Source lumineuse, au foyer de l'objectif  $O_4$ .  
 P<sub>1</sub>. — Prisme pentagonal.  
 D. — Surcharges.  
 X. — Place de la cuve renfermant le liquide à étudier.  
 T<sub>1</sub>. — Prisme triangulaire.  
 O<sub>1</sub>. — Objectif que l'on place sur le trajet du faisceau pour la mesure en lumière diffusée.  
 C. — Cube de Lummer (2 prismes triangulaires accolés par leurs faces hypothénuses et portant en leur milieu une bande argentée formant miroir).  
 T<sub>2</sub>. — Prisme triangulaire à réflexion totale.  
 D<sub>1</sub>. — Système pour causer en lumière éteinte.  
 G. — Surcharges.  
 P<sub>2</sub>. — Prisme pentagonal.  
 R. — Contre-coïn de même angle que N, mais disposé en sens inverse. Les deux se comportent comme une lame à faces parallèles.  
 N. — Prisme de gélatine fumée.  
 E. — Echelle graduée.  
 V. — Visneur avec son objectif  $O_3$ , par lequel l'œil perçoit en H les deux plages colorées en rouge dont il faut égaliser les teintes.  
 K. — Diaphragme portant un filtre coloré en rouge.  
 L. — Loupe pour la lecture des divisions de l'échelle graduée E.

renvoient à travers l'objectif  $O_3$  sur la lame H où ils viennent donner une image exacte de la lampe émettrice que la lunette V permet à l'œil d'observer.

La deuxième partie du faisceau (trait noir), à sa sortie de l'objectif collimateur traverse un écran neutre G ou un diffuseur DI, puis le prisme de gélatine fumée R, et arrive sur le prisme pentagonal  $P_2$ , où il se réfléchit à angle droit sur le prisme N de même constitution et de même angle que R et disposé par rapport à ce dernier de façon que les rayons se comportent vis-à-vis de ce système comme avec une lame à face parallèle, c'est-à-dire ne soient pas déviés.

L'épaisseur du coin N va en augmentant de gauche à droite et la densité optique en est connue en chaque point. Les déplacements de ce coin sont réglés par une mollette située à la face inférieure de l'appareil (*fig. III*) et mesurés par une échelle graduée E, lue avec la loupe L.

De l'épaisseur du prisme en gélatine fumée N traversé par le faisceau dépend l'intensité de ce dernier, qui tombe sur la partie argentée du cube C, d'où il se réfléchit directement en traversant l'objectif  $O_1$  sur le prisme  $T_2$ . Il est encastré alors entre les deux faisceaux sortis du cube C, dérivés de celui qui a traversé en X la cuve d'absorption.

Dévié par  $T_2$ , il arrive en H où il forme une deuxième image de la source lumineuse J. Si l'appareil est convenablement réglé, et il y a lieu de le vérifier, les deux images doivent se confondre. Un diaphragme, muni d'un filtre coloré en rouge, se trouve fixé à l'extrémité de la lunette V, qui permet l'observation du champ lumineux, composé de deux plages latérales correspondant aux faisceaux ayant traversé le milieu à étudier et d'une bande médiane perpendiculaire qui traduit l'intensité de celui qui a traversé le prisme de gélatine fumée.

L'égalité des teintes est obtenue en faisant déplacer le coin N jusqu'au moment où il ne laisse passer que la quantité de lumière correspondant à celle qui a traversé la cuve.

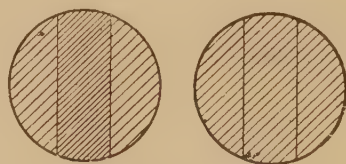


Figure V.

A ce moment les plages colorées sont de teintes parfaitement égales. La figure V donne l'aspect du champ lumineux observé dans la lunette. Le moindre déplacement du coin fumé par le maniement de la mollette se traduit par un changement de teinte de la bande médiane perpendiculaire.

L'égalité de teinte étant obtenue, on lit le nombre indiqué sur l'échelle E graduée de 0 à 32 dixièmes, entre lesquels sont les divisions en centièmes, par lesquels on traduit la densité optique du liquide étudié.

Le système permet un réglage très précis et, les deux lectures étant faites par le même observateur, il supprime à peu près complètement le coefficient personnel. Plusieurs laboratoires examinant le même sérum doivent donc obtenir des indices sensiblement les mêmes.

Le réglage doit être vérifié soigneusement; en particulier on contrôle la superposition exacte des deux images de la source lumineuse et la valeur des surcharges. On trouvera, sur ces points, des renseignements complets dans les publications de l'Institut prophylactique et autres qui se rapportent à la méthode.

En dehors de la syphilimétrie et de la tuberculométrie, l'appareil a été appliqué au diagnostic du cancer (réaction à l'acétate de cuivre), à celui du paludisme (mélano et ferro-floculation).

Le dosage de divers éléments constitutifs du sang et des liquides organiques, la numération des hématies, etc., ont été obtenus par cet appareil, de maniement simple et qui permettra sans aucun doute de nombreuses applications.

### III. — LA RÉACTION A LA RÉSORCINE

Vernes a fait connaître en 1925, la possibilité d'appliquer la mesure de la séroflocculation à la tuberculose. Après de très nombreux essais avec les produits chimiques les plus divers, il a observé que les phénols étaient les plus convenables à la pratique de la réaction de flocculation pour les sérums tuberculeux. L'un d'eux notamment, la résorcine, constitue le réactif de choix.

#### *1° Sa technique*

La technique est la suivante :

Le sang est prélevé par ponction veineuse chez les sujets à jeun, et transporté au laboratoire. Deux heures après, le caillot est décollé

sans être fragmenté et le tube est placé à la glacière jusqu'au moment où le sérum sera prélevé. Il peut y être conservé 48 heures.

Il est décanté au moment de l'emploi dans un tube à hémolyse et centrifugé aussitôt. Il doit être parfaitement clair ; tout sérum trouble est éliminé d'office. On prépare, par double pesée, une quantité de 1 gr. 25 de résorcine pure que l'on dissout dans 98 c<sup>3</sup>, 75 d'eau bidistillée (solution à 1,25 %). Cette solution qui jaunit rapidement à la lumière doit être conservée dans un flacon entouré de papier noir, et fréquemment renouvelée, tous les trois ou quatre jours au moins. A l'aide d'un rhéomètre (1) rigoureusement réglé et rincé à l'eau courant, puis au sérum physiologique, on distribue 0 cm<sup>3</sup>, 6 de sérum dans un premier tube à hémolyse ; la même quantité est distribuée dans un deuxième tube qui servira de contrôle au premier.

Cette opération est pratiquée pour chacun des sérums à examiner en ayant soin de rincer le rhéomètre à l'eau physiologique après chaque sérum. La seringue est à nouveau rincée à l'eau courante, à l'eau distillée et plusieurs fois avec la solution de résorcine. Les tubes ayant été numérotés on se transporte alors dans la chambre noire où se continue l'examen.

Devant le photomètre préalablement réglé, on distribue 0 cm<sup>3</sup>, 6 de la solution de résorcine (une rhéométrée) dans le premier tube contenant le sérum, en évitant la formation de bulles. Le piston du rhéomètre ayant été maintenu au bout de sa course, la seringue est à nouveau remplie de résorcine et déposée devant l'appareil. Le tube ayant été agité, on verse le mélange dans la cuve du photomètre ; celle-ci est placée dans l'appareil ; on égalise les plages colorées dans le viseur et on lit sur l'échelle graduée la densité optique du liquide qui est notée. Cette opération doit être conduite aussi rapidement que possible, la floculation commençant dès que le mélange est constitué.

La cuve est vidée dans le tube, qui est bouché au caoutchouc, et retournée sur le papier buvard qui absorbe le liquide resté sur les parois.

La même opération est continuée pour chaque tube.

(1) Le rhéomètre est une seringue spéciale, imaginée par Vernes, dont la capacité est réglable et qui donne un débit absolument constant. Il remplace la pipette et permet d'opérer beaucoup plus rapidement. On en trouvera la description complète dans les publications de l'Institut prophylactique.

Ceux-ci sont laissés à la température du laboratoire (18 à 20°) pendant quatre heures, temps indiqué par Vernes d'après ses expériences.

La deuxième lecture est faite en vidant dans la cuve le mélange sérum-résorcine, le tube ayant été préalablement retourné plusieurs fois et en opérant comme pour la première. La différence entre les deux donne la densité optique du sérum examiné.

**Exemple :**

Première lecture, 11 heures. 191.

Deuxième lecture, 15 heures. 219.

Densité optique :  $219-191 = 28$ .

Les deux tubes doivent évidemment donner le même résultat, à quelques centièmes près.

La méthode a été appliquée à l'examen du liquide céphalo-rachidien (0,8cc. de résorcine à 66 % ajoutée à 0cc. 6 de liquide céphalo-rachidien, deux lectures à 1 heure d'intervalle).

D'après Vernes, les sérums normaux donneraient des différences comprise entre 0 et 15. Au-dessus de 30, sauf très rares exceptions, on pourrait affirmer l'existence de la tuberculose. De 15 à 30, le malade doit être considéré comme suspect.

## *2° Ses résultats chez l'homme*

Il n'entre pas dans le cadre de ce travail de donner le détail des nombreux travaux qu'a provoqués l'application de la méthode aux tuberculoses humaines. Nous nous contenterons d'en donner un aperçu très général.

Les premières conclusions de Jacquot et Uffoltz, de l'Institut prophylactique, portant sur une statistique importante, laissaient entrevoir des applications pratiques de tout premier ordre, notamment pour le dépistage précoce de la maladie. Les auteurs ont trouvé des indices inférieurs à 30 chez 91, % des sujets sains, et supérieurs à ce chiffre pour 76,3 % des sérums tuberculeux.

Ces résultats ont été plus ou moins confirmés, d'une façon générale, par un certain nombre d'auteurs, dont on trouvera les références dans la bibliographie qui termine cette étude. Nous ne citerons que les principales statistiques.

Goiffon et Pretet observent pour tous les sérums normaux, un indice inférieur à 30 ; pour les sujets tuberculeux, l'indice est supérieur à ce chiffre si les lésions sont en évolution avec fièvre.

Marcel Léger, Tilmant, confirment ces résultats. Grysez et Breton trouvent dans 98 % des cas, des indices élevés, si les lésions s'accompagnent de mauvais état général ; la proportion tombe à 70 % si la maladie est mieux tolérée. Pour Breton, la réaction est « la meilleure méthode de laboratoire susceptible d'apporter un élément utilisable pour le diagnostic et le pronostic de la tuberculose ».

Pierret et Breton ; Grysez, Pierre, Laugeron, Breton et d'Hour confirment ces proportions ; pour Léon Bernard, Henri Bonnet et Lamy, 100 % d'indices négatifs pour les sérums sains, 96,87 % sont positifs parmi les tuberculeux. Pour Prunell, 89 % des indices supérieurs à 30 pour les sérums tuberculeux, 100 % d'indices inférieurs à ce chiffre pour les sérums sains.

Résultats sensiblement identiques pour Paillard, Rembert. Pour Aillaud, 89 % des sérums sains donnent des indices inférieurs à 30 ; l'indice dépasse ce chiffre chez 88 % des tuberculeux.

Les travaux étrangers donnent des conclusions semblables. Pereira Filho trouve 100 % d'indices inférieurs à 30 pour les sérums normaux ; tous les sérums provenant de tuberculeux en évolution donnent des indices élevés, 54 % seulement si la maladie n'évolue pas. Fuente Hita observe dans 100 % des sérums normaux des indices faibles ; ceux-ci sont élevés dans 96 % des cas de tuberculose. Romano et Groveri, Furtado e Souza, Battigeli, Carlo Visani confirment ces résultats.

Il semble donc que l'accord soit établi sur ces deux points :

Les sérums sains donnent des indices faibles ;

Les sérums tuberculeux donnent des indices supérieurs à 30.

Cependant, l'étude détaillée des statistiques montrent que la méthode n'est pas aussi parfaite qu'elle paraissait l'être tout d'abord.

D'une part, un pourcentage notable de sérums tuberculeux donne des indices normaux ; d'autre part le contraire est observé aussi, des sérums normaux donnent des indices élevés.

Il y a lieu alors de critiquer la spécificité de la méthode et de faire intervenir avec Vernes la notion d'évolution.

De nombreux auteurs parmi ceux cités plus haut ont reconnu que certaines affections non tuberculeuses pouvaient donner des

sérums surfloculants. En dehors du cas particulier du chancre syphilitique, cité par Vernes, on a observé des indices élevés dans certaines affections n'ayant aucun rapport avec l'infection par le bacille de Koch. Certains cas de cancer, certaines septicémies (Paillard) ; des maladies infectieuses aiguës (Breton), la dilatation bronchique (Levy) ont provoqué des indices élevés. L'emphysème donne dans 65 % des cas des indices supérieurs à 30 (Jacquot et Uffoltz). De nombreuses autres affectations ont permis la même observation. Nous ne nous étendrons pas plus longtemps sur ce point. Ces travaux suffisent à démontrer que la réaction n'est pas rigoureusement spécifique de la tuberculose. Elle semble plutôt traduire une infection générale de l'organisme sans spécificité particulière.

C'est ce que Vernes constate lui-même en écrivant que l'élévation passagère n'a qu'une signification réduite et peut être due à d'autres états pathologiques que la tuberculose. C'est la persistance de l'indice élevé qui permettra d'affirmer le diagnostic ; encore y a-t-il des exceptions. Il est donc indispensable de répéter les examens et le diagnostic de tuberculose devra souvent être fait par élimination. Ces points sont d'importance toute particulière et enlèvent à la méthode une grande partie de sa valeur.

Nous n'avons pas envisagé la question du pronostic qui est pour nous d'intérêt secondaire.

C'est à la faveur de ces nombreux travaux que nous avons entrepris nos recherches.

ESSAI D'APPLICATION  
DE LA REACTION DE VERNES-RESORCINE  
AU DIAGNOSTIC DES TUBERCULOSES ANIMALES

---

Nous avons tenu à nous placer dans les conditions normales d'utilisation éventuelle de la méthode, c'est-à-dire que nous avons cherché uniquement les conditions du diagnostic par un seul examen de sang. Accessoirement, nous avons pu pratiquer plusieurs examens sur des vaches laitières et des chiens ; nous donnerons ces observations.

Notre étude comprendra pour chaque espèce animale :

- 1° La mesure de la floculation des sérums normaux en présence de la résorcine ;
- 2° Celle de la floculation des sérums tuberculeux ;
- 3° L'examen de certains sérums pathologiques non tuberculeux.

Après de nombreux essais préliminaires pratiqués avec les divers sérums animaux par comparaison entre eux et avec les sérums humains, en suivant la technique indiquée par Vernes, nous avons utilisé systématiquement les doses de 0,6 de sérum et 0,6 de résorcine à 1,25 %, qu'il a préconisées.

I. — SÉRUMS DE BOVIDÉS

Nos examens ont porté sur des sérums provenant d'animaux abattus dans les abattoirs de Marseille, contrôlés par le service d'inspection, et sur des sérums obtenus par saignée sur des vaches laitières. Dans le premier cas, le sang était recueilli dans un tube à essai immédiatement après l'abatage et l'éviscération, par ponction

du cœur, transporté au laboratoire et examiné, le plus souvent quelques heures plus tard, quelquefois cependant après un séjour de 24 heures à la glacière.

Nous devons faire remarquer immédiatement que pour les animaux abattus, nous avons été dans l'impossibilité d'éliminer d'une façon absolue la tuberculose, autrement que par l'autopsie, les animaux n'ayant pas été tuberculinés. Cette réserve était nécessaire, car l'on sait que malgré la minutie du contrôle vétérinaire, certaines lésions discrètes peuvent passer inaperçues à l'œil, qui cependant sont suffisantes pour permettre une réaction positive à la tuberculine.

Enfin, les lésions macroscopiques motivant une saisie, supposent une infection plus ou moins avancée. Il peut donc y avoir ainsi une période latente assez longue pendant laquelle l'organisme infecté n'est encore porteur d'aucune lésion visible à l'œil. Cela pourrait expliquer, dans une certaine mesure, les indices élevés trouvés pour certains sérums, provenant d'animaux reconnus indemnes de tuberculose.

Les vaches laitières, au contraire, ont pu être examinées complètement et tuberculinées.

#### A) Sérums normaux

90 sérums ont été examinés :

Dans ce nombre :

1°) 69 ont donné un indice inférieur ou égal à 10, soit 76,66 %, parmi lesquels :

|    |                     |
|----|---------------------|
| 19 | un indice nul.      |
| 9  | un indice égal à 1. |
| 11 | » » à 2.            |
| 8  | » » à 5.            |
| 13 | » » à 6.            |
| 2  | » » à 9.            |
| 7  | » » à 10.           |

2°) 12 ont fourni un indice de 10 à 15, soit 33 %.

|   |               |
|---|---------------|
| 4 | ont donné 11. |
| 2 | » » 13.       |
| 4 | » » 14.       |
| 2 | » » 15.       |

3°) 5 nous ont donné entre les deux lectures au photomètre une différence de 15 à 20, soit 5,55 %.

2 ont donné 16.

1 » » 17.

2 » » 19.

4°) Enfin, 1 sérum nous a donné un indice de 24 et 3 des indices beaucoup plus élevés — 42-61-67.

Si l'on veut bien excepter les sérums du dernier paragraphe, on constate que 90 % des sérums provenant d'animaux normaux fournissent des indices inférieurs ou égaux à 15, 5 % seulement des indices de 15 à 20 .

Il y a lieu d'ajouter à cela 37 sérums provenant de vaches laitières n'ayant pas réagi à la tuberculine et pouvant être considérées comme indemnes de tuberculose ; toutes étaient d'ailleurs en parfait état d'entretien ; nous avons noté les résultats suivants :

1°) 29 indices de 0 à 19 = 78,37 %.

2°) 4 indices de 10 à 15 = 10,80 %.

3°) 2 indices de 15 à 20 = 5,40 %.

4°) 2 ont fourni des indices plus élevés 29-34.

On obtient ainsi une moyenne de :

77,17 % de sérums donnant des indices de 0 à 10.

12,67 % de sérums dont les indices photométriques varient de 10 à 15.

5,51 % de sérums ont des indices de 15 à 20.

Dans les conditions de prélèvement et de technique indiquées, 89,84 % des sérums normaux fournissent des indices inférieurs ou égaux à 15 ; quelques sérums peuvent donner des chiffres élevés.

## B) *Sérums tuberculeux*

Ces sérums proviennent tous d'animaux reconnus atteints de tuberculose, avec des lésions diverses, ayant motivé des saisies plus ou moins étendues par le service d'inspection.

Nous les avons classés d'après la nature et l'étendue des lésions des bovidés fournisseurs, de la façon suivante :

1°) Ceux provenant d'animaux à lésions localisées aux ganglions trachéo-bronchiques.

2°) Ceux prélevés sur des bovidés présentant des lésions des organes des deux cavités splachniques.

3°) Sérums recueillis sur des bovidés saisis pour tuberculose des organes et des séreuses pleurales, péritonéales ou des deux à la fois.

4°) Les sérums d'animaux à lésions ganglionnaires généralisées.

5°) Ceux fournis par des bovins atteints de lésions miliaires généralisées.

Nos examens ont porté sur 173 sérums. Voici les résultats obtenus à l'examen au photomètre :

a) 75 sérums de la première catégorie ont fourni :

7 indices inférieurs à 10.

5 indices de 10 à 20.

8 sérums ont donné entre les deux lectures des différences comprises entre 20 et 30.

25 ont fourni des indices de 30 à 40, les 30 autres au-dessus de 40, le plus souvent de 40 à 60, l'un atteignant toutefois 128.

b) 46 sérums de la deuxième catégorie ont permis les notations suivantes:

3 indices inférieurs à 10.

2 indices compris entre 10 et 20.

7 indices de 21 à 30.

34 au-dessus de 30, parmi lesquels les trois plus élevés étaient de 72-78-84.

c) 27 sérums de la troisième catégorie nous ont fourni :

1 indice de 7.

3 indices de 15 à 20.

23 indices élevés de 42 à 76.

d) 4 sérums de la quatrième catégorie ont donné comme indice 24-27-36-51.

e) Les 21 sérums recueillis sur des bovidés atteints de lésions milliaires généralisées ont donné généralement des indices élevés, dépassant quelquefois 100 (108-124-128). Dans un cas cependant, l'indice trouvé a été de 22.

Au total, sur les 173 sérums tuberculeux examinés, 11, soit 9,82 %, ont donné des indices inférieurs à 10.

10, soit 8,67 % des indices, de 10 à 20.

Pour 18, soit 10,40 %, nous avons noté des chiffres compris entre 20 et 30.

134 indices ont été trouvés supérieurs à 30 : quelquefois très élevés, soit 78,60 %.

D'après ces chiffres, 89 % des sérums provenant d'animaux saisis partiellement ou en totalité pour tuberculose, nous ont permis de constater une densité optique supérieure à 20.

Il nous est possible de tirer les conclusions suivantes :

1° Sans qu'il y ait rien d'absolu, les bovidés ayant des lésions étendues ou évolutives ont fourni les indices les plus élevés.

2° Parmi les sérums supposés sains, quelques-uns ont donné des densités élevées.

3° Il n'y a pas de démarcation nette entre les chiffres fournis par les sérums sains et ceux provenant d'animaux tuberculeux. Il existe une zone où certains sérums normaux et tuberculeux sont confondus. On peut considérer, cependant, que l'indice maximum de 15 sera donné par un sérum sain ; un indice supérieur à 20 permettra une forte suspicion de la maladie ; les indices élevés indiquent presque toujours la tuberculose avancée.

*C) Sérums recueillis sur des bovidés  
atteints d'affections autres que la tuberculose.*

Nous avons examiné 18 sérums :

7 cas d'ecchinococcose. Les indices se sont montrés normaux 5 fois (2-5-7-7-11) ; dans les autres cas ils ont été de 31 et de 44.

4 cas de distomatose ; les indices ont été de 3-11-11 et 13.

3 sérums provenant de vaches atteintes d'infection post-partum.

Les indices ont été de 19-24-24.

1 cas d'infection purulente. Indice 14.

2 cas de pyélonéphrite. Indice 22 et 41.

1 cas de péricardite purulente traumatique. Indice 27.

Nous ajouterons enfin que sur 3 examens de sérum de vaches en état de gestation, nous avons observé un indice de 47, sans qu'il soit possible de donner à ce fait une explication, l'animal étant en parfaite santé et n'ayant pas réagi à la tuberculine. La même observation a été faite pour le sérum d'une chienne en gestation.

Malgré le petit nombre d'examens pratiqués, nous pouvons dire que des indices élevés peuvent parfois être notés pour des sérums d'animaux atteints d'affections diverses, en dehors de la tuberculose.

Il est permis, dans ces conditions, d'écrire que la réaction est d'une spécificité tout à fait relative pour le diagnostic de la tuberculose bovine.

#### *D) Réaction de Vernes-résorcine et tuberculation dans le diagnostic des tuberculoses bovines.*

Nous nous sommes proposés :

1° De rechercher les indices photométriques des sérums d'animaux réagissant à la tuberculine.

2° De comparer les résultats des deux méthodes de floculation et de tuberculation.

3° D'étudier l'influence d'une tuberculation sur la floculation des sérums normaux ou tuberculeux.

Pour ce dernier point, nous avons pratiqué un premier prélèvement de sang avant la tuberculation et un ou plusieurs autres à des intervalles variables après l'opération.

Le tableau suivant résume nos résultats :

| N <sup>o</sup><br>d'ordre | Indice<br>photométrique<br>du premier<br>examen | Résultat<br>de la<br>tuber-<br>culation | Examens postérieurs<br>à la tuberculination<br>Indices des sérums prélevés le |                      |                      |
|---------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|
|                           |                                                 |                                         | 3 <sup>e</sup> jour                                                           | 12 <sup>e</sup> jour | 26 <sup>e</sup> jour |
| 1                         | 12                                              | —                                       | 10                                                                            | »                    | »                    |
| 2                         | 2                                               | +                                       | 7                                                                             | 7                    | 4                    |
| 3                         | 4                                               | —                                       | 6                                                                             | »                    | »                    |
| 4                         | 0                                               | —                                       | 0                                                                             | »                    | »                    |
| 5                         | 34                                              | —                                       | 35                                                                            | 43                   | 29                   |
| 6                         | 10                                              | —                                       | 10                                                                            | »                    | »                    |
| 7                         | 0                                               | +                                       | 2                                                                             | »                    | »                    |
| 8                         | 18                                              | +                                       | 21                                                                            | »                    | »                    |
| 9                         | 27                                              | +++                                     | 33                                                                            | 37                   | 56                   |
| 10                        | 9                                               | —                                       | 14                                                                            | »                    | »                    |
| 11                        | 14                                              | —                                       | 14                                                                            | »                    | »                    |
| 12                        | 9                                               | —                                       | 6                                                                             | »                    | »                    |
| 13                        | 2                                               | —                                       | 0                                                                             | »                    | »                    |
| 14                        | 16                                              | ++                                      | 12                                                                            | »                    | »                    |
| 15                        | 20                                              | +                                       | 14                                                                            | »                    | »                    |
| 16                        | 11                                              | +                                       | 14                                                                            | »                    | »                    |
| 17                        | 16                                              | —                                       | 16                                                                            | 19                   | 14                   |
| 18                        | 9                                               | —                                       | 11                                                                            | »                    | »                    |
| 19                        | 23                                              | +                                       | 19                                                                            | »                    | 21                   |
| 20                        | 19                                              | +                                       | 15                                                                            | »                    | »                    |
| 21                        | 6                                               | —                                       | 0                                                                             | »                    | »                    |
| 22                        | 9                                               | —                                       | 2                                                                             | »                    | »                    |
| 23                        | 5                                               | —                                       | 0                                                                             | »                    | »                    |
| 24                        | 21                                              | ++                                      | 23                                                                            | »                    | »                    |
| 25                        | 4                                               | +                                       | 5                                                                             | »                    | »                    |
| 26                        | 7                                               | —                                       | 7                                                                             | »                    | »                    |
| 27                        | 24                                              | +++                                     | 26                                                                            | 37                   | 29                   |
| 28                        | 31                                              | +++                                     | 30                                                                            | »                    | »                    |
| 29                        | 8                                               | —                                       | 13                                                                            | »                    | »                    |
| 30                        | 17                                              | ++                                      | 15                                                                            | »                    | »                    |
| 31                        | 3                                               | —                                       | 0                                                                             | »                    | »                    |
| 32                        | 0                                               | —                                       | 0                                                                             | »                    | »                    |
| 33                        | 5                                               | —                                       | 9                                                                             | »                    | »                    |
| 34                        | 5                                               | —                                       | 11                                                                            | »                    | »                    |
| 35                        | 19                                              | +                                       | 21                                                                            | »                    | »                    |
| 36                        | 7                                               | —                                       | 4                                                                             | »                    | »                    |
| 37                        | 2                                               | +++                                     | 2                                                                             | 5                    | 5                    |
| 38                        | 8                                               | —                                       | 5                                                                             | »                    | »                    |
| 39                        | 10                                              | —                                       | 2                                                                             | »                    | »                    |
| 40                        | 2                                               | —                                       | 7                                                                             | »                    | »                    |
| 41                        | 6                                               | +                                       | 12                                                                            | »                    | »                    |
| 42                        | 0                                               | +                                       | 2                                                                             | »                    | »                    |

| N°<br>d'ordre | Indice<br>photométrique<br>du premier<br>examen | Résultat<br>de la<br>tuber-<br>culination | Examens postérieurs<br>à la tuberculation<br>Indices des sérums prélevés le |                      |                      |
|---------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|
|               |                                                 |                                           | 3 <sup>e</sup> jour                                                         | 12 <sup>e</sup> jour | 26 <sup>e</sup> jour |
| 43            | 3                                               | —                                         | 3                                                                           | »                    | 3                    |
| 44            | 8                                               | +                                         | 6                                                                           | »                    | »                    |
| 45            | 11                                              | ++                                        | 19                                                                          | 21                   | 14                   |
| 46            | 1                                               | —                                         | 4                                                                           | »                    | »                    |
| 47            | 7                                               | +                                         | 10                                                                          | »                    | »                    |
| 48            | 12                                              | —                                         | 12                                                                          | »                    | »                    |
| 49            | 0                                               | —                                         | 7                                                                           | »                    | »                    |
| 50            | 43                                              | +++                                       | 37                                                                          | 32                   | 46                   |
| 51            | 29                                              | —                                         | 31                                                                          | 35                   | 51                   |
| 52            | 7                                               | —                                         | 4                                                                           | »                    | »                    |
| 53            | 16                                              | +                                         | 18                                                                          | »                    | »                    |
| 54            | 14                                              | ++                                        | 18                                                                          | 24                   | 27                   |
| 55            | 2                                               | —                                         | 0                                                                           | »                    | »                    |
| 56            | 23                                              | +                                         | 25                                                                          | »                    | 26                   |
| 57            | 20                                              | +                                         | 14                                                                          | »                    | »                    |
| 58            | 15                                              | —                                         | 9                                                                           | »                    | 11                   |
| 59            | 6                                               | —                                         | 7                                                                           | »                    | »                    |
| 60            | 18                                              | ++                                        | 22                                                                          | »                    | »                    |
| 61            | 0                                               | —                                         | 2                                                                           | »                    | »                    |
| 62            | 3                                               | —                                         | 5                                                                           | »                    | »                    |
| 63            | 37                                              | +++                                       | 29                                                                          | 31                   | 37                   |
| 64            | 20                                              | —                                         | 21                                                                          | 24                   | 25                   |
| 65            | 4                                               | +                                         | 9                                                                           | »                    | »                    |
| 66            | 2                                               | —                                         | 0                                                                           | »                    | »                    |

Nous avons ainsi :

| Indices              | Vaches n'ayant pas réagi<br>à la tuberculine | Vaches<br>ayant réagi |
|----------------------|----------------------------------------------|-----------------------|
| De 0 à 10.....       | 28                                           | 8                     |
| De 10 à 15.....      | 5                                            | 3                     |
| De 15 à 20.....      | 2                                            | 10                    |
| De 20 à 30.....      | 1                                            | 5                     |
| Au-dessus de 30..... | 1                                            | 3                     |
| Totaux.....          | 37                                           | 29                    |

Que peut-on déduire de l'étude de ces tableaux ?

1°) L'injection intradermique de tuberculine dans le pli sous-caudal n'a eu aucune influence notable sur la séroflocculation.

Chez 12 animaux, 4 examens ont été pratiqués le jour de la tuberculation et avant celle-ci, 3 jours après, puis 12 et 26 jours après.

Pour 3 autres sérums, nous n'avons pu faire que 3 examens ; pour tous les autres 2 examens ont été faits, le second, le 3<sup>e</sup> jour après la tuberculation.

Dans aucun cas, nous n'avons pu observer dans la flocculation un changement important qui puisse être attribué à l'injection de tuberculine.

2°) La comparaison des résultats inscrits dans les deux colonnes montre que parmi les sérums de vaches ayant réagi, 11 sur 29 donnent des indices inférieurs à 15, tandis que dans les sérums de vaches exemptes de tuberculose, 4 ont fourni des indices supérieurs à 15.

Il est dès lors impossible de les distinguer.

3°) Il faut bien convenir qu'il y a une forte proportion de discordances entre les deux réactions. Les sérums n<sup>os</sup> 5 et 51 (réaction négative à la tuberculine, indices 34-29), le sérum n<sup>o</sup> 37 (réaction fortement positive à la tuberculine, indice 2) nous en offrent des exemples particulièrement nets.

Le n<sup>o</sup> 5 est recueilli sur une vache âgée, en bon état de santé. Réaction à la tuberculine négative. Indices photométriques trouvés le premier jour de la tuberculation, puis le troisième, treizième et vingt-sixième jour après l'opération, respectivement 34, 35, 43, 29. L'animal a été abattu et reconnu à l'autopsie exempt de tuberculose.

Le n<sup>o</sup> 51. Réaction à la tuberculine négative aussi. Indices recherchés dans les mêmes conditions que le n<sup>o</sup> 5 — 29, 31, 35, 51. Abattue, la vache n'est l'objet d'aucune saisie.

Le n<sup>o</sup> 37. Réaction positive très marquée. Indices au photomètre, déterminés dans les mêmes conditions que les précédents, 2, 2, 5, 5. Abattue, aucune lésion macroscopique.

Il est difficile de donner une explication précise de ces trois observations.

4°) Il est intéressant d'établir une comparaison entre ces résultats et ceux que nous avons obtenus avec les sérums d'animaux autopsiés. Pour la clarté de la lecture nous reproduisons dans le tableau suivant le résultat complet de nos examens de sérums de bovidés.

| Indices      | SERUMS NORMAUX    |       |                                 |       | SERUMS TUBERCULEUX |       |                             |       |
|--------------|-------------------|-------|---------------------------------|-------|--------------------|-------|-----------------------------|-------|
|              | animaux autopsiés |       | non réagissant à la tuberculine |       | animaux autopsiés  |       | réagissant à la tuberculine |       |
|              | Nombre            | %     | Nombre                          | %     | Nombre             | %     | Nombre                      | %     |
| 0 à 10.....  | 69                | 76,66 | 28                              | 76,37 | 11                 | 9,82  | 8                           | 27,58 |
| 10 à 15..... | 12                | 15,33 | 5                               | 10,80 | 10                 | 8,67  | 13                          | 48,27 |
| 15 à 20..... | 5                 | 5,55  | 2                               | 5,40  |                    |       |                             |       |
| 20 à 50..... | 1                 | »     | 1                               | »     | 18                 | 10,40 | 5                           | 17,24 |
| Au-dessus.   | 3                 | »     | 1                               | »     | 154                | 78,60 | 3                           | 10,34 |
| Totaux..     | 90                | »     | 37                              | »     | 193                | »     | 29                          | »     |

Nous constatons ici que si l'on peut admettre une concordance relative entre les sérums sains provenant d'animaux autopsiés et ceux qui proviennent des bovins n'ayant pas réagi, il en est tout autrement pour les sérums tuberculeux. La proportion des indices faibles n'est que de 9,82 % pour les sérums recueillis sur les bovidés à lésions confirmées, mais nous trouvons dans la même zone de flocculation 27,58 % des sérums d'animaux réagissant à la tuberculine, qui se comportent ainsi comme des sérums normaux. D'autre part, les densités photométriques des sérums de réagissant ne se sont jamais montrées très élevées (indice maximum 43, 10,34 % seulement d'indices au-dessus de 30) ; elles atteignent, au contraire, des chiffres importants avec ceux qui ont été recueillis sur des bovins saisis pour lésions avancées et en évolution (indice maximum 128, 78,60 % d'indices élevés).

Ces constatations appellent un commentaire. Nous avons dit que toutes les vaches laitières examinées étaient en parfait état de santé et jeunes, ne présentant absolument aucun symptôme clinique pouvant faire suspecter la tuberculose. Certaines d'entre elles étaient depuis quelques mois seulement en stabulation. Ne nous est-il pas permis de supposer, dans ces conditions, que nous avons eu à faire à une forte proportion d'infectés latents, dans cette période succédant à la primo-infection, peut être dans cette période de granulémie pré-bacillaire due à l'ultra-virus, au cours de laquelle l'organisme n'est encore porteur d'aucune lésion nodulaire, la réaction à la tuberculine

étant cependant positive. La surfloculance nous apparaît alors comme la traduction d'une lésion déjà ancienne et bien établie et il est possible d'admettre une relation entre l'importance et la gravité des lésions et le chiffre élevé de la densité optique du sérum étudié.

La réaction à la tuberculine se montre donc positive avant l'apparition de la surfloculance du sérum. Elle n'est pas en rapport étroit avec le degré et la gravité des lésions et traduit uniformément l'infection de l'organisme par le bacille de Koch.

Au début de l'infection, les deux réactions ne concordent pas toujours ; c'est ce que nous constatons pour nos sérums ; mais nous sommes en droit de supposer, d'après les résultats donnés par l'examen des sérums d'animaux sur lesquels les lésions ont pu être observées, qu'elles concorderaient à une période plus avancée de l'infection. D'autres recherches, pratiquées sur des animaux plus âgés, en état de santé moins florissante que ceux que nous avons examinés, porteurs de lésions plus ou moins avancées et évolutives, nous auraient peut-être apporté la preuve désirable.

La tuberculination et la mesure de la sérofloculation donneraient, à ce moment, des résultats identiques jusqu'à cette phase d'« allergie pré-mortem » où, comme l'ont observé Lévy, chez l'homme, et Kfoury chez le cheval, la surfloculance baisse considérablement. N'y a-t-il pas là, d'ailleurs, un phénomène à rapprocher de celui si fréquemment constaté et communément admis par lequel la réaction à la tuberculine se montre négative peu avant la mort ?

Cette hypothèse trouve sa confirmation dans les recherches récentes de Kfoury qui étudie la réaction à la résorcine dans la tuberculose expérimentalement provoquée chez le cheval. Il observe que : « dans la tuberculose pulmonaire ancienne et cliniquement silencieuse, cette séro-réaction donne un chiffre élevé à l'instar de la bio-réaction tuberculinique qui est positive. Dans la tuberculose pulmonaire récente, par primo-infection expérimentale, cette séro-réaction commence à donner des chiffres au-dessus de la normale avec le début de la constitution anatomo-clinique de la lésion ».

Lévy, étudiant par comparaison la cuti-réaction et la sérofloculation chez les enfants vaccinés avec le B. C. G., n'observe aucune différence notable entre les sérums des prémunis et ceux des exempts d'infection, alors que la cuti-réaction se montre positive dans 61 % des cas après la vaccination. Nous pouvons écrire avec lui : « L'infection tuberculeuse... ne suffit pas à elle seule, au moins pendant un

temps, à élever le degré de floculation d'un sérum. Mais, par contre, ce pouvoir floculant monte considérablement au moment où se déclenchent les évolutions pulmonaires ou autres ». Et encore : « Les réactions de floculation (méthode de Vernes) sont des réactions d'évolution. Par ce caractère, elles ont, en sémiotique, une place autonome, à côté d'autres réactions humorales, comme, par exemple, les réactions tuberculiniques qui sont des réactions d'infection ». « La réaction donne, écrivent Jacquot et Uffoltz, en contraste avec la fixité de la cuti-réaction, des hauts et des bas chez un tuberculeux avéré ; on ne saurait donc trop insister sur ce fait que l'on peut, momentanément tout au moins, trouver un chiffre bas chez un sujet qui a présenté des signes indubitables de tuberculose ». D'où, comme conséquence, la nécessité de pratiquer plusieurs examens, sans certitude d'observer la persistance d'un indice élevé, nécessaire pour pouvoir affirmer l'existence de la maladie.

Or, pour répondre aux nécessités de la prophylaxie, une méthode doit pouvoir permettre d'établir un diagnostic précoce.

Nous ne pensons pas que la méthode de Vernes-résorcine remplisse les conditions nécessaires pour cela. Sans doute, avons-nous observé une forte proportion de degrés photométriques nuls ou faibles pour les sérums normaux. Sans doute aussi, avons-nous constaté que les échantillons de sang prélevés sur des animaux à lésions avancées donnaient des sérums nettement surfloculants. Mais il n'en reste pas moins qu'une quantité notable de sérums sains se comportent comme s'ils provenaient d'animaux tuberculeux et réciproquement. Enfin, nos résultats montrent que les stades initiaux de l'infection tuberculeuse, décelables par la tuberculation, ne le sont pas par la réaction de floculation. N'oublions pas, de plus, que la surfloculance existe pour d'autres affections que la tuberculose.

### *Conclusions*

1°) La mesure de la sérofloculation par la méthode de Vernes-résorcine n'est pas applicable au diagnostic précoce des tuberculoses bovines.

2°) Elle n'est pas d'une spécificité absolue. Négative, elle n'autorisera pas l'élimination de la maladie ; positive, elle permettra, avec un degré photométrique très élevé, de diagnostiquer à peu près sûrement une infection avancée par le bacille de Koch. Un indice moyen

permettra seulement une suspicion de la maladie sans affirmation possible.

3°) La méthode peut venir en aide à la tuberculation. En aucun cas un degré photométrique faible ne doit pouvoir atténuer une tuberculation positive. Mais la concordance des résultats permet un diagnostic certain de tuberculose avec lésions plus ou moins étendues.

Ajoutons, pour terminer ce chapitre, que la recherche de la densité photométrique des sérums normaux de moutons et de chèvres pratiquée sur 20 échantillons pour chacune de ces espèces animales nous a donné des degrés photométriques sensiblement identiques variant de 0 à 12. Un degré de 42 a été observé pour un sérum de mouton dans un cas de strongylose pulmonaire sur 4 échantillons examinés ; un degré de 24 dans un cas d'échinococcose, sur 5 échantillons examinés ; dans deux cas les chiffres de 19 et 30 ont été notés pour des sérums de chèvres sans qu'aucune lésion puisse apparemment les expliquer.

## II. SÉRUMS DE PORC

### A) *Sérums normaux*

20 sérums ont été étudiés ; le degré photométrique le plus élevé a été de 9.

### B) *Sérums tuberculeux*

2 cas de tuberculose miliaire généralisée : Indices notés : 41 et 54.

### C) *Autres affections*

Un cas d'infection purulente ; indice : 17.

Deux cas de peste porcine ; indices : 2 et 7.

## III. SÉRUMS DE CHEVAL

### A) *Sérums normaux*

15 sérums ont été examinés ; les indices notés ont variés de 6 à 12. Notons que Vernes, Bricq et Andrée Gager ont observé que les proportions les plus convenables seraient 0,8 de sérum et 0,4 de résorcine à 3,5 %. Les indices normaux oscilleraient, d'après Kfoury, entre 10 et 20.

### B) *Sérums tuberculeux*

Nous n'avons eu à notre disposition aucun cas de tuberculose équine. L'étude de la séroflocculation a été faite par Arena chez le cheval inoculé avec du B. C. G., et par Kfoury dans la tuberculose provoquée chez le cheval avec les doses indiquées par Vernes et ses collaborateurs. Son étude qui comporte, pour chaque animal, un certain nombre d'examen s'échelonnés sur plusieurs mois, confirme les données établies chez l'homme. Les indices se sont montrés parfois très élevés et en rapport avec l'évolution et le degré des lésions provoquées. Cependant, cet auteur a noté des indices très élevés aussi dans une infection pulmonaire expérimentale non tuberculeuse. Nous-même avons trouvé un degré de 47 dans un cas de mélanose généralisée.

## IV. SÉRUMS DE CHIEN

La recherche de la séroflocculation présente, pour cet animal, un intérêt particulier. Les résultats de la tuberculinisation chez le chien ont été, en effet, très critiqués et la méthode est peu employée. Il est d'autre part plus facile ici de suivre l'animal suspect et d'opérer de prélèvements de sang plus nombreux. Le sérum est obtenu par saignée à la saphène externe (10 cc. de sang prélevé à la seringue de Pravaz). Il doit être décanté dès que possible dans un tube à hémolyse et examiné dans la journée. Le sérum de chien est fréquemment laqué. Cela n'empêche pas la réaction ; mais nous avons eu aussi des échantillons se troublant rapidement, ce qui est un obstacle à l'examen photométrique.

### A) *Sérums normaux*

24 sérums nous ont donné :

19 degrés photométriques inférieurs ou égaux à 10.

2 de 11.

3 de 12.

### B) *Sérums tuberculeux*

3 chiens tuberculeux ont pu être examinés par nous :

1° Chien berger d'Alsace, 7 ans, en assez bon état d'entretien chez lequel la maladie est accidentellement suspectée après l'examen

photométrique pratiqué dans le but de rechercher la floculation des sérums normaux ; indice photométrique, 47 ; 8 jours plus tard, deuxième examen, 39 ; un troisième examen pratiqué 1 mois après le premier donne un degré de 62 ; le sérum, examiné une quatrième fois 20 jours après, fournit un indice de 64 ; l'animal ne présente pas de symptômes cliniques nets, en dehors d'un amaigrissement notable. Mais il vit dans un milieu très certainement contaminé.

2° Chien berger d'Alsace, 5 ans, symptômes non équivoques de pleurésie tuberculeuse ; degré photométrique : 41. L'animal est sacrifié. L'autopsie confirme le diagnostic.

3° Chien fox-terrier âgé, avec symptômes de tuberculose pulmonaire avancée. Degré photométrique : 78. Un deuxième examen pratiqué 20 jours plus tard donne un indice de 112. L'état de l'animal, qui vivait en milieu contaminé, s'étant subitement aggravé, il est sacrifié. A l'autopsie, lésions classiques de tuberculose généralisée aux deux poumons.

Le petit nombre d'examens ne nous permet pas de conclure. Cependant, il semble que, de grandes différences séparant les sérums sains des sérums tuberculeux, le diagnostic doit pouvoir être aisément déduit.

Mais nous avons noté un indice de 51 dans un cas de complications pulmonaires graves de maladie de Carré, sur 6 cas examinés ; un autre de 31 dans un cas de leishmaniose sur deux cas examinés ; un indice de 19 dans un cas d'eczéma chronique. Enfin une chienne en gestation nous a fourni un sérum dont l'indice noté a été de 23.

Les degrés photométriques élevés correspondent le plus souvent à des sérums tuberculeux, mais la réaction n'est pas rigoureusement spécifique.

Pour terminer, nous rappellerons que la réaction de Vernes-résorcine a été étudiée chez l'homme par de nombreux auteurs comparativement à la réaction de fixation. Arena l'a étudiée dans les mêmes conditions chez le cheval inoculé avec du B. C. G. On trouvera leurs travaux dans l'indice bibliographique qui termine cette thèse. Nous n'avons pu nous-même entreprendre jusqu'à présent des recherches dans cette voie.

## CONCLUSIONS GENERALES

---

Après avoir donné un aperçu général de la méthode de Vernes-résorcine et exposé sa technique et ses résultats dans les tuberculoses de l'homme, nous avons essayé de rechercher les conditions de son application aux tuberculoses animales.

L'examen de nombreux sérums a montré :

1°) Que l'on obtient des degrés photométriques sensiblement plus élevés pour les sérums tuberculeux que pour les sérums sains, sans qu'il soit possible de fixer une démarcation absolument nette entre les deux. Toutefois, les sérums d'animaux à lésions étendues et évolutives donnent constamment des indices très élevés, ce qui est une importante indication pour le diagnostic.

2°) Que, parmi les sérums sains, une proportion non négligeable se comportent comme des sérums tuberculeux et réciproquement certains sérums tuberculeux donnent des indices photométriques faibles. En conséquence, pour une certaine catégorie de sérums, le diagnostic est impossible.

3°) Nous avons trouvé des indices élevés dans des affections n'ayant aucun lien avec la tuberculose, ce qui nous permet d'affirmer que la réaction n'est pas spécifique.

4°) La comparaison de la méthode de Vernes-résorcine et de la tuberculation montre qu'il n'y a pas concordance de leurs résultats dans les tuberculoses peu avancées, la réaction à la tuberculine étant positive avant l'apparition de la surfloculance.

La réaction de Vernes ne peut, en aucune façon, avoir en matière de tuberculose bovine, l'importance qu'elle a justement acquise,

en médecine humaine. Cependant, dans la limite où les méthodes de laboratoire peuvent recevoir leur application en médecine vétérinaire, la réaction à la résorcine mérite de figurer au premier rang. Elle pourra notamment apporter une confirmation à une tuberculoréaction douteuse ; peut-être pourrait-elle être utilisée avec plus de profits dans la prophylaxie de la tuberculose canine. Mais elle ne peut prétendre à jouer un rôle dans la prophylaxie de la tuberculose bovine. La tuberculation reste toujours, avec l'examen clinique, le meilleur mode et le plus pratique pour déceler la tuberculose chez les bovidés. Les travaux de ces dernières années, qui ont éclairé d'un jour nouveau le problème de l'infection tuberculeuse n'ont pas diminué, bien au contraire, la confiance que l'on peut lui accorder. Il est permis de supposer qu'elle est la méthode la plus sensible, la plus précise, la plus précoce surtout pour dépister les multiples formes de l'infection par le bacille de Koch. Elle permet de déceler dans l'organisme les perturbations causées par le microbe dès les premiers stades de son évolution, avant même l'apparition des lésions visibles, ce qui est une réponse aux objections qui ont été faites à la méthode. Si elle ne peut être considérée comme le critérium absolu de l'infection tuberculeuse, elle reste néanmoins à la base d'une prophylaxie rigoureuse. Elle est en tous cas la seule réaction dont la spécificité puisse être logiquement affirmée.

Vu : *Le Doyen*,  
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président*,  
A. LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris*,  
S. CHARLETY.

## BIBLIOGRAPHIE

---

### a) *Généralités.*

- CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Masson 1908, 3<sup>e</sup> édition.
- VALLÉE et PANISSET. — Les tuberculoses animales.
- VERNES. — Travaux et publications de l'Institut prophylactique, fasc. 4 1926.
- VERNES. — Archives de l'Institut prophylactique. Passim 1929-1930.

### b) *Colloïdes.*

- J. BORDET. — Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses. Masson, 1920.
- LAMBLING. — Précis de biochimie. Masson 1922.
- DUCLAUX. — Les Colloïdes.
- A. LUMIÈRE. — Rôle des colloïdes chez les êtres vivants. Masson 1922. —
- A. LUMIÈRE. — Théorie colloïdale de la Biologie et de la Pathologie. Chiron. Paris 1922.
- A. LUMIÈRE. — Flocculation. Presse médicale 1930.
- STROHL. — Précis de physico-chimie. Masson 1931.

### c) *Réaction de floculation à la résorcine.*

- ASKANAS. — Quelques considérations sur l'importance de la réaction de Vernes en sérologie sanguine. Thèse Montpellier 1926.
- AILLAUD. — La réaction de Vernes à la résorcine. Sa valeur dans le diagnostic et le pronostic de la tuberculose pulmonaire. Thèse Marseille 1930 et Revue Générale de France et des Colonies 1930.
- A. BAYLIS. — Impressions sur la réaction de Vernes pour la tuberculose. Archives de l'Institut Prophylactique 1929, n° 4.
- BOYER et PLACIDI. — Réaction de Vernes-résorcine et tuberculoses bovines. C. R. de la Sté de Biologie, mars 1931.

- LÉON BERNARD, Henri BONNET et M. LAMY. — Réaction de Vernes et tuberculose. *Revue de la tuberculose*, octobre 1929.
- BRETON. — Etude de la réaction de Vernes à la résorcine dans le diagnostic et le pronostic des tuberculoses. Comparaison avec la réaction de fixation. Thèse Lille 1928.
- BRETON. — Influence des différentes médications sur les résultats du Vernes pour la tuberculose. *C. R. Société Biologie* 1927.
- BRETON. — Valeur comparée des indications de la réaction de Vernes pratiquée simultanément avec des sangs artériels, placentaires et veineux. *C. R. Société de Biologie* 1927, page 1713.
- BRETON. — Influence du vieillissement sur les sérums soumis à la réaction de Vernes à la résorcine.
- COURMONT, GATÉ et M<sup>lle</sup> SCHOEN. — Signification de la réaction à la résorcine dans la tuberculose pulmonaire. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, avril 1928.
- GOIFFON et PRETET. — Tuberculose et séroflocculation à la résorcine. *Paris-Médical* 1927, n° 15.
- GERNEZ et BRETON. . . La séroflocculation à la résorcine et le diagnostic de la tuberculose. Influence des maladies aiguës. *Paris-Médical*, 31 mars 1928 .
- GRYSEZ. — Emploi de la réaction de Vernes résorcine dans le diagnostic de la tuberculose expérimentale du cobaye. *C. R. Sté de Biologie Lille*, février 1930.
- GRYSEZ et BRETON. — Emploi de la réaction de Vernes résorcine dans le diagnostic de la tuberculose du cobayé. *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1929.
- GRYSEZ et BRETON. — Vaccination par le B. C. G. et réaction de Vernes à la résorcine. *Annales I. P.* 1930, p. 727.
- HINAULT et PRETET. — La séroflocculation par la résorcine dans la tuberculose pulmonaire. *Revue de la Tuberculose* 1927, n° 4.
- JACQUOT et UFFOLTZ. — Séro-réaction de la tuberculose pulmonaire. *Travaux et publications de l'Institut Prophylactique*, fascicule 4, 1926.
- P. KFOURI. — Séro-réaction à la résorcine chez le cheval normal et le cheval tuberculeux. *Archives de l'Institut Prophylactique*, tome III, 1<sup>er</sup> trimestre 1931.
- LABERNADIE. — Tuberculo-réaction de Vernes et maladie fébrile. *C. R. Sté de Biologie*, juillet 1928.
- LANGERON et D'HOUE. — Sur la positivité de la réaction de flocculation à la résorcine chez certains syphilitiques et rhumatisants non tuberculeux. *Sté de Biologie*, mars 1928.
- Marcel LÉGER. — L'infection tuberculeuse et la séro-flocculation à la résorcine. *Marseille-Médical* 1927, n° 15.
- Marcel LÉGER. — La séro-flocculation à la résorcine dans la tuberculose. *Marseille-Médical*, 25 août 1930.

- Marcel LÉGER. — Dépistage précoce de la tuberculose par la séro-floculation à la résorcine. Quelques observations. Archives Institut Prophylactique. Tome I, 2<sup>e</sup> trimestre 1929.
- R. LEVY. — Réaction de Vernes à la résorcine et infection tuberculeuse. Thèse Nancy 1929.
- A. LHOSTE. — Le diagnostic de la tuberculose par la réaction de Vernes. Revue des Abattoirs, mars-avril 1930.
- A. MARTIN. — La séro-floculation de Vernes à la résorcine et le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire. Son utilisation dans les dispensaires. Revue de la tuberculose, juin 1930.
- L. PAILLARD. — La réaction à la résorcine de Vernes dans le diagnostic de la tuberculose. Thèse Paris, 1927.
- PARISOT-SALEUR et R. LEVY. — Etude sur la séro-floculation de Vernes chez les prémunis par les B. C. G. Annales de l'Institut Pasteur, janvier 1930.
- PIERRET et BRETON. — La courbe du Vernes-résorcine dans les cas de tuberculose pulmonaire suivis à l'aide d'examen de sang en série. Revue de la tuberculose 1928.
- REMBERT. — Contribution à l'étude des tests de la tuberculose chez le vieillard. — Thèse Lille 1930.
- TILMANT A. — La séro-floculation à la résorcine. Société de Médecine de Paris, mars 1928 et Phare Médical, décembre 1929 et août 1930.
- UFFOLTZ. — La sérologie de la tuberculose au dispensaire. Archives de l'Institut Prophylactique. Tome I, n° 1, 1<sup>er</sup> trimestre 1929.
- UFFOLTZ. — Tuberculose et séro-floculation à la résorcine. La Vie Médicale, août 1927.
- VERNES. — Travaux et publications de l'Institut Prophylactique, fascicule 4, 1926. — Archives de l'Institut Prophylactique. Passim 1929, 1930.
- VERNES, BRICQ et A. GAGER. — Application de la réaction à la résorcine à la tuberculose du cheval. Archives de l'Institut Prophylactique, Tome III, 1<sup>er</sup> trimestre 1931.

*d) Réaction de Vernes résorcine et réaction de fixation dans la tuberculose.*

- A.-R. ARENA et T. DE SANCTIS MONALDI. — Sur les variations du pouvoir floculant des anticorps fixateurs et des leucocytes, produit chez le cheval par l'antigène tuberculeux méthylique. S. R. Sté de Biologie 1930, n° 94.
- ARENA. — Sur la réaction à la résorcine de Vernes appliquée au sérum de cheval. C. R. Sté de Biologie 1930, p. 845.
- BRETON et INGELRANS. — Que peut-on attendre du Vernes résorcine en tuberculose osseuse. Son intérêt pour suivre sérologiquement l'action des lésions. Sa valeur, comme méthode de diagnostic et de pronostic

jugée comparativement à celle de la déviation du complément. Presse Médicale 1928.

A. BRETON. — L'importance des réactions colloïdales dans la sérologie de la syphilis et de la tuberculose. Déviation du complément et réaction de Vernes. Gazette des hôpitaux, 11 août 1928.

Loén BERNARD et VALTIS. — Réaction de fixation et tuberculose. Revue de la tuberculose, 1922, n° 2.

GRYSEZ, PIERRET, LANGERON, BRETON et D'HOURL. — Séro-floculation à la résorcine et réaction de fixation. C. R. Sté de Biologie, Lille, juin 1927.

GUILBERT. — Réaction de fixation et réaction de floculation dans le diagnostic des tuberculoses chirurgicales. Thèse Paris 1927.

PRUNELL. — La fixation du complément et la réaction à la résorcine dans la tuberculose. C. R. Sté de Biologie, 27 nov. 1926.

Ces travaux donnent la bibliographie de la question de la réaction de fixation dans les tuberculoses de l'homme.

Pour la réaction chez l'animal, on consultera :

BOREL et BOEZ. — Antigène tuberculeux spécifique. C. R. Société de Biologie 1920, page 1130.

BROCQ-ROUSSEU, URBAIN et CAUCHEMEZ. — Réaction de fixation du complément chez le chien. C. R. Sté de Biologie 1925, p. 471.

HRUSKA et PFENNIGER. — Le diagnostic de la tuberculose chez les bovidés au moyen de l'antigène de Besredka. Annales de l'Institut Pasteur 1921, page 96.

PANISSET et VERGE. — La réaction de fixation du complément dans le diagnostic des tuberculoses animales. Annales de l'Institut Pasteur 1922, page 690.

A. URBAIN. — La réaction de fixation dans la tuberculose. Masson 1925.

VERGE. — La réaction de fixation dans le diagnostic de la tuberculose des carnivores. C. R. Société de Biologie 1923, page 325.

VERGE. — Réaction de fixation et injection de tuberculine chez le chien. C. R. Société de Biologie 1923, page 562.



